Aus der Kinderabteilung
des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. H. Brugsch

EKG - BEFUNDE BEI VERGIFTUNGEN IM KINDESALTER

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1970

vorgelegt von
Friedrich Wilhelm Dupré
aus Wesel/Rh.

Aus der Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses
Berlin - Moabit
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. H. Brugsch

EKG - BEFUNDE BEI VERGIFTUNGEN IM KINDESALTER

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Friedrich Wilhelm Dupré
aus Wesel/Rh.

Dekan: Prof. Dr. H. Lax

Referent: Prof. Dr. H. Brugsch

Korreferent: Prof. Dr. A. Loeschke

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert: 28.Mai 1970

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

A. EINLEITUNG

B. HERZ- UND KREISLAUFSCHÄDIGENDE WIRKUNG EINZELNER TOXINE IM KINDESALTER UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES ELEKTROKARDIOGRAMMS

I. Anorganische Stoffe

II. Organische Stoffe

C. DISKUSSION

D. ZUSAMMENFASSUNG

E. LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

In allen zivilisierten Ländern ist im letzten Jahrzehnt ein deutliches Ansteigen von Vergiftungen festzustellen, sowohl der suizidalen als auch der akzidentellen (Kinder) in Haushalt und Landwirtschaft. Letzteres ist besonders zurückzuführen auf die Verwendung zahlreicher chemischer Produkte, auf den steigenden Konsum und die zunehmende Vorratshaltung von pharmazeutischen Mitteln (MOESCHLIN [93]). Vor allem Kleinkinder sind betroffen, da die Medikamente oft sehr bunt und süß sind. In den USA waren 1956 von den 1- bis 3jährigen 43 % aller tödlichen Unfälle Vergiftungen und von den 1- bis 5jährigen starben jährlich 2,6 Kinder an akzidentellen Vergiftungen. Ähnliche Verhältnisse treffen auch für Europa zu. So war die Zahl der Vergiftungs-Todesfälle in der Bundesrepublik 1960 (Deutsches Todesursachen-Verzeichnis) in den Altersgruppen 1 bis 5 Jahre 44 Fälle und 5 bis 15 Jahre 11 Fälle. Eine der Hauptursachen war Verletzung der Aufsichtspflicht.

Da unter den heutigen Todesursachen im Kindesalter die verschiedenen Vergiftungen zunehmend eine bedeutsame Rolle spielen, soll im Rahmen der Arbeit untersucht werden, inwieweit Toxine eine herz- und kreislaufschädigende Wirkung auslösen. Dabei soll das Elektrokardiogramm als diagnostisches Hilfsmittel ergänzend mit herangezogen werden.

B. I. Anorganische Stoffe

In Europa ist die B l e i v e r g i f t u n g fast voll-

kommen verschwunden, in den USA aber noch heute durch Abkratzen und Verschlucken von Bleiweiß keine Seltenheit. Dabei hängt die Toxizität von der Feinheit der Verteilung und der Löslichkeit ab. T. S. Kleine beschreibt 1960 fünf tödliche Vergiftungsfälle. Das Alter der Kinder lag zwischen zwölf und sechsundzwanzig Monaten. Die Autopsie aller Fälle ergab am Herzen folgenden Befund: "Entzündliches Ödem" (interstitielles seröses Exsudat). Ähnlich einer subakuten interstitiellen Myokarditis zwischen den Muskelfasern, die wahrscheinlich stimulierend auf die Bindegewebsneubildung wirkt und damit komprimierend auf die Umgebung. Daneben traten trübe Schwellung auf und in drei Fällen vermehrtes Herzgewicht. Alle diese Kinder starben nur wenige Stunden nach der Aufnahme. Aufgrund der pathologischen Befunde fordern die Verfasser Elektrokardiogramme, die bei den obigen Fällen nicht angefertigt wurden, weil man mit derartigen Befunden nicht gerechnet hatte.

Das EKG bringt häufig deutliche Depressionen des Leitungssystems und ST,T-Wellenabnormitäten. Daneben Pulstachykardie, evtl. Auftreten von systolischen Herzgeräuschen (KLEINE [75]) und Blutdruckerhöhung.

Jedoch sind die Ansichten in der Literatur über die Auswirkungen der Bleivergiftung an Herz- und Gefäßsystem uneinheitlich. Neben direkter toxischer Wirkung auf das Herz spielen wohl spastische Wirkung auf die Kapillaren und evtl. Elektrolytveränderungen eine Rolle.

T h a l l i u m findet als Ratten- und Mäusegift Verwendung. Eine Intoxikation mit diesem Metall bewirkt eine ausgesprochene Tachyarrhythmie, verbunden mit Blutdrucksteigerung. Nach Moeschlin [93] ist die Prognose abhängig von der Länge und Stärke der Pulssteigerung. Bei ihm zeigten

18 von 36 Patienten folgende EKG-Veränderungen: Eine deutliche Abflachung der T-Wellen in den Extremitäten-Ableitungen, evtl. sogar mit Negativwerden in Ableitung II und III; damit verbunden meist eine Abflachung oder Negativität der T-Zacken in den Thoraxableitungen - häufiger in V_2 als in V_4. Neben Reizung und Schädigung der vegetativen Nervenfasern, vorwiegend des Sympathikus, wird aber auch eine direkte toxische Wirkung am Herzmuskel diskutiert (MOESCHLIN [93], MARTIUS [89]). Amerikanische Autoren (SMITH-DOHERTY [114]) konnten pathohistologisch u. a. auch am Herzen herdförmige parenchymatöse Degeneration nachweisen.

Die Thallium-Intoxikation einer schwangeren Frau führte diaplazentar zu einer Schädigung des Kindes (MARTIUS [89]). 1955 wurde in die Städtische Kinderklinik Moabit ein elfjähriger Knabe mit den klinischen Restzeichen einer Thallium-Intoxikation aufgenommen. Das Kind gab zur Anamnese an, vier Wochen vor der stationären Aufnahme mit einer toten Ratte gespielt zu haben. Neben den Symptomen des Haarausfalles, der Polyneuritis sowie psychischer Veränderungen waren auskultatorisch über allen Herzostien systolische Unreinheiten feststellbar. Die Blutdruckwerte befanden sich mit 130/60 mmHg im Bereich der Norm. Eine Pulstachykardie mit 120 Schlägen pro Minute war am nächsten Tag normalisiert. Zwei Tage nach der Aufnahme wurde das erste Elektrokardiogramm geschrieben. Bei einer Frequenz von 67 pro Minute waren an pathologischen Veränderungen in den Extremitätenableitungen nur noch ein verlängertes P (0,10 sek) und eine verlängerte P-Q-Zeit (0,14 sek) in Ableitung II und ein auch in der Literatur beschriebenes negatives T III nachweisbar. Die QRS-Gruppe war in allein drei Ableitungen normal lang - jedoch war R I - III geknotet. Vier Tage später war der Stromkurvenverlauf auch unter Belastung fast normalisiert bis auf ein biphasisches T in Ableitung III. Die systolischen Unreinheiten waren bei der Entlassung nicht

mehr nachweisbar.

Die Q u e c k s i l b e r - Vergiftung spielt im Kindesalter gegenüber der großen Zahl anderer Intoxikationen nur eine untergeordnete Rolle. Fest steht aber, daß es auch hierbei zu Rhythmusstörungen der Herzaktion durch Blockierung von SH-Gruppen in Fermentsystemen kommt. Damit aber wird die Förderleistung des Herzens gemindert, und es folgt sekundär ein Kreislaufversagen. Lorenz (84) wies bei einem durch Quecksilberintoxikation gestorbenen Kind am Herzmuskel einzelne kleine aus histiozytären Elementen und aus Lymphozyten bestehende Zellenanhäufungen nach.

Besonders gefährlich sind das B a r i u m chlorid und das Bariumkarbonat, welches durch die Salzsäure des Magens in das Chlorid überführt wird. Die Bariumionen stellen ein typisches Gift für die Skelett- und Herzmuskelzellen dar. Es kommt zu einer direkten Wirkung auf die Zellen, die in einen Krampfzustand versetzt werden (RAUSH 99, MOESCHLIN 93). Am Herzen kommt es zu einer digitalisähnlichen Wirkung, und zwar eine verstärkte systolische Auspressung des Schlagvolumens, die in der ersten Phase die später stärker hervortretende Abnahme der diastolischen Erschlaffung noch überwiegt. Vaguseinflüsse fehlen. Zunächst folgt eine Erhöhung des Minutenvolumens. Widerstandserhöhend wirkt sich aber auch der Einfluß auf die Gefäßwandmuskulatur der peripheren Strombahnen aus. Das Ergebnis aus beiden Wirkungen ist eine deutliche Blutdrucksteigerung (systolisch und diastolisch). Insgesamt gesehen also ähnlich dem Bild des "blaßen Hochdrucks". Im weiteren Verlauf des klinischen Bildes kommt es zu einer Verkleinerung des Schlagvolumens durch eine immer unvollständigere diastolische Erschlaffung. Exitus letalis an Herzstillstand in systolischer Kontraktion (RAUSH 99). Neben einer ausgesprochenen Bradykardie zum Vergiftungsbeginn kommt es im zweiten Stadium (2 bis 3 Stunden danach)

häufig zu irregulärem Puls als Folge von Extrasystolen, Bigemini und Vorhofflimmern (DEAN [32]).

Im Elektrokardiogramm Verbreiterung der QRS-Komplexe, Senkung der Zwischenstücke, Q-T-Verlängerung und negative bis flach positive T-Wellen in den Extremitätenableitungen (RAUSH [99]).

H y p o k a l z ä m i e typ des EvG: (HOLZMANN [60])

Insgesamt Verlängerung der Q-T-Dauer infolge einer verlängerten ST-Strecke. Der QRS-Komplex ist meist normal; die T-Wellen unauffällig. Mechanisch entspricht es einem längeren Andauern der Systole.

H y p e r k a l z ä m i e typ: (HOLZMANN [60])

Hier ist die Kammererregungsdauer verkürzt. Die ST-Strecken sind sehr kurz oder scheinen oft ganz zu fehlen, indem sich die T-Wellen gleich an die QRS-Gruppen anschließen.

Dem V i t a m i n D wohnen hohe toxische Potenzen inne, welche in den letzten Jahren ansteigend zu latenten bis manifesten Intoxikationen führten. Ursache waren nicht nur unkontrollierter und überdosierter Gebrauch dieses Medikamentes, sondern auch Dosen, die bisher im Rahmen der Prophylaxe verordnet wurden und als ungefährlich galten (SCHÖNENBERG [109]). Das beweißt also, daß die günstige therapeutische Wirkungsbreite nur mit Einschränkungen Gültigkeit hat. Es kommt immer auf eine individuelle Dosierung an. Die Vergiftungserscheinungen sind stärker bei kleineren Kindern, können aber auch bei Schulpflichtigen auftreten. Die Kinder erinnern in ihrem graublassen Aussehen an ein konnatales Vitium.

H. Schönenberg beschreibt ein Vergiftungsbild mit EKG-

Veränderungen bei einem sieben Wochen alten Säugling. Dieser erhielt in elf Tagen insgesamt 165 mg Vigorsan = 6.600.000 IE Vitamin D_3. Das Aufnahme-Elektrokardiogramm zeigte neben einer Sinustachykardie eine starke Verkürzung der QT-Dauer auf 0,23 sek. In allen Ableitungen ging die T-Zacke ohne deutliche Grenze in die sich allmählich hebende ST-Strecke über. Dieser Fall zeigte einen guten Verlauf. Ähnliche Veränderungen im Erregungsablauf auch bei älteren Kindern wurden von Grundler [53], Marino [88] beschrieben.

Es sind sicher nicht nur Elektrolytveränderungen (Hyperkalzämie - Hypokaliämie), welche die Aktivität der Adenosintriphosphatase fördern (ROSSI [103]) und als Myokardose nachweisbar sind, sondern auch nachweisbare Myokardschädigungen mit herdförmigen Nekrosen und sekundären Verkalkungen sowie ausgesprochen entzündlicher Reaktion in deren Umgebung (MOESCHLIN [93], GRUNDLER [53]). Außerdem kommt es auch zu Verkalkungen der Tunica media der Körperarterien.

Der ionisierte C a l c i u m spiegel wird verändert durch die Transfusion größerer Mengen von C i t r a t - b l u t wie sie besonders in der Herzchirurgie durchgeführt wird. Eine ganze Reihe von Autoren (HUBBARD [63]) haben auf diesen wichtigen Effekt hingewiesen. Das wichtigste Hilfsmittel, derartige Schäden zu erkennen, ist das Elektrokardiogramm. In einem von Hubbard beschriebenen Fall kam es zu einer fortschreitenden Verlängerung der Q-T_c-Zeit. Weiterhin Depression des ST-Segmentes mit geringer Erhöhung der T-Wellen. Auf der Höhe der Transfusionen kam es zur Verzögerung der intraventrikulären Erregungsleitung mit Formänderungen der QRS-Komplexe. Weitere Symptome sind Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung mit Verlängerung der mechanischen Systole, Herzdilatation und Verschwinden des Sinusrhythmus für einige Zyklen. Es kann aber auch zum

Exitus letalis durch Herzstillstand kommen.

Die beiden Bilder der K a l i u m intoxikation zeigen folgende Elektrokardiographische Veränderungen: (HOLZMANN [60], MOESCHLIN [93]).

Hyperkaliämie:

1. Vergrößerung der T-Wellen bei Verschmälerung ihrer Basis, sie bekommen einen zugespitzten, zeltförmigen Verlauf.

2. ST-Senkung und Ausbildung einer U-Welle.

3. Die P-Zacken verlieren an Höhe, es kommt zum AV-Block I. evtl. II. Grades.

4. Verlängerung des QRS-Komplexes und diphasische Deformierung der gesamten Kammerkomplexe.

5. Keine P-Zacken mehr nachweisbar, Arrhythmie der Kammern.

6. Keine deutlich abgrenzbaren Kammeranfangs- und Endschwankungen = Absterbe- Stauchungstyp, evtl. Kammerflimmern.

7. Herzstillstand.

Hypokaliämie:

Hierbei besonders betroffen sind der ST-T-Abschnitt, die U-Welle und die gegenseitigen Beziehungen zwischen T- und

U-Wellen. Diese drei Arten der EKG-Beeinflußung können sich mehr oder weniger stark ausbilden und gleichzeitig nebeneinander entwickeln.

1. ST-T-Abschnitt:

   a) Abflachung der T-Wellen.
   b) Senkung der ST-T-Strecken.
   c) Präterminale negative T-Wellen.

2. Die Amplitude der U-Wellen steigt deutlich an.

3. Es kommt zu Überlagerungen zwischen dem T-Wellenende und dem U-Wellenbeginn. Die Q-T-Dauer bleibt aber in den frequenzbezogenen Grenzen der Norm (meist obere Grenze). Dadurch, daß der U-Wellenbeginn nach vorn rückt, wird die Q-U-Zeit verkürzt. Die Folge kann schließlich eine T-U-Verschmelzungswelle in einzelnen oder allen Standardableitungen sein.

Das charakteristische Bild der Hypokaliämie ist also die gegensinnige T-U-Anomalie und schließlich die diphasische T-U-Verschmelzungswelle. Bei schweren Graden der Kaliumerniedrigung tritt der II. Herzton verfrüht auf. Dadurch werden die hämodynamischen Kreislaufverhältnisse nachteilig beeinflußt ("energetisch-dynamische Herzinsuffizienz" Hegglin).

Allein maßgebend für die elektrokardiographischen Veränderungen sind nicht nur die Blutserumwerte für Kalium sondern auch der intra-extrazelluläre myokardiale Kaliumgradient.

Matteucci und Anibaldi [90] beschrieben einen tödlich ver-

laufenen Fall. Einem 38 Tage alten Säugling war bei der Herstellung seiner Nahrung versehentlich 150 ccm einer 3,5 %igen Kaliumchloradlösung gegeben worden. Es kam zunächst zu einer Tachykardie bis 180-190 pro Minute; später sank sie dann auf 22-77 Schläge pro Minute. Im EKG war in Ableitung II und III ein negatives P nachweisbar. Der QRS-Komplex war im Gegensatz zur übrigen Literatur unverändert. Die T-Welle war zeltförmig ausgezogen und deutlich erniedrigt. In der einzigen Brustwandableitung (V_4) war T positiv.

Die Abwandlung vom charakteristischen Elektrokardiogramm ist sicher die, daß es sich im beschriebenen Fall um zwei Vergiftungen handelt: Kalium und Chlorad, deren Auswirkungen sich überschneiden.

In ländlichen Bezirken wird auch heute noch oft Brunnenwasser zur Herstellung von Säuglingsnahrung verwendet. Dabei handelt es sich um nitrathaltiges Wasser. Häufig findet man bei Säuglingen mit derartiger Ernährung eine Dyspepsie, die wahrscheinlich für das Zustandekommen derartiger Vergiftungen bedeutungsvoll ist. Dadurch nämlich ascendieren Darmkeime in das Duodenum und reduzieren dort das zugeführte N i t r a t zu N i t r i t . Die Nitritwirkung erstreckt sich in der Hauptsache auf zwei Organsysteme:

1. wird die glatte Muskulatur des Körpers, besonders die der kleinen Blutgefäße, gelähmt. Es kommt zu einer starken Gefäßerweiterung, peripherem Kreislaufkollaps und vermindertem venösen Blutrücklauf. Schon sehr kleine Mengen führen deshalb zu starken Blutdrucksenkungen.

2. ein Blutgift. Es überführt das Hämoglobin in das

Met-Hämoglobin. Das Säuglingshämoglobin ist leichter oxydabel als das Erwachsenenhämoglobin und es besteht eine gewisse Leistungsschwäche der Redox-Systeme der Erythrozyten (WEDEMEYER [120]). Insgesamt verschlechtert der Met-Hb Anteil die O_2-Abgabe des noch verbliebenen funktionsfähigen Hb an das Gewebe (Haldane), es kommt zu einer Linksverschiebung der Sauerstoff-Dissoziationskurve. Jedoch werden hypoxämische Zustände beim Säugling besser kompensiert als beim Erwachsenen (BETKE [10]). Schnellere Sauerstoffabgabe, bessere Sauerstoffverwertung.

Das Vergiftungsbild kann so akut verlaufen, daß es noch vor Einsetzen der Therapie tödlich endet. Für die Schwere der Vergiftung ist in erster Linie die Menge des noch atmungsfunktionsfähigen Hb in Gramm% maßgebend (THAL [116]). In der Literatur sind eine ganze Reihe schwerer Vergiftungen beschrieben worden (WEDEMEYER [120], THAL [116], BETKE [10]).

Neben den Zeichen der Hypoxämie, dem Blutdruckabfall, kommt es häufig zu Tachykardie, kleinem unregelmäßigen Puls und unregelmäßigen Herztönen sowie schwerem Kreislaufkollaps. Betke zeigte im EKG folgende Abnormitäten:

Deutliche Störung der Erregungsrückbildung mit abgeflachtem T I und T II und einer geringen Senkung von ST II. In diesem Fall normalisierten sich die Veränderungen nach der Therapie.

Toxisch auf das spezifische Gewebe des Reizleitungssystems des Herzmuskels wirkt S c h w e f e l w a s s e r s t o f f er wirkt indirekt als Katalysatorgift und Hemmer des Warburg'schen Atmungsfermentes und führt dadurch eine "Sauerstoffinsuffizienz" im Gewebe herbei. Kretzel [(79)] beschreibt zwei Fälle mit Veränderungen im Elektrokardiogramm.

Dabei ergaben sich neben Arrhythmia absoluta auf Grund von Vorhofflattern geringe Zeichen der Myokardschädigung. In allen drei Ableitungen waren als Zeichen eines von den oberen Knotenabschnitten ausgehenden Ersatzrhythmus negative P-Zacken nachweisbar.

Die Verfasser fordern bei einer Schwefelwasserstoff-Intoxikation sofortige elektrokardiographische Überwachung, um evtl. Herzschäden schnell diagnostizieren zu können und therapeutische Konsequenzen zu ziehen.

B. II. Organische Stoffe

Hauptursachen einer K o h l e n m o n o x y d vergiftung sind Leucht- und Auspuffgase. Die Affinität des CO zum Hb ist ca. dreihundert Mal größer als beim O_2. Ebenfalls ist die Bindung viel fester. Es kommt zu einer Sauerstoff-verdrängung, daneben wird aber auch die Sauerstoffbindungs-fähigkeit und Abgabegeschwindigkeit beeinträchtigt. Die Folge ist eine Sauerstoffverarmung des Körpers - eine Anoxämie -. Noch ungünstiger wirkt sich eine gleichzeitig bestehende Kreislaufinsuffizienz aus. Durch die fortgesetzte Kohlensäureabgabe sinkt allmählich auch der Kohlensäuregehalt des Blutes und es kommt zu einer relativen Alkalose. In Tierversuchen konnte nachgewiesen werden, daß bei Kohlen-monoxyd-Intoxikationen noch eine spezifisch toxische Wirkung hinzukommt ("Intracelluläre indirekte Anoxämie gewisser Zellgruppen durch die Blockierung ihrer zelleigenen Sauer-stoffüberträger" MOESCHLIN [93]). Es kommt zu reparablen bis schwersten irreparablen Herzschäden durch unterschiedlich ausgedehnte Blutungen und Nekrosen im Myokard (HOLM [61], RITTER [102]). Durch Versuche mit Kohlenstoffisotopen konnte bewiesen werden, daß bei einer CO-Vergiftung, auch wenn aus dem Blut der Stoff eliminiert ist, im Myokard immer noch für

einige Zeit beträchtliche Mengen zurückbleiben. Deshalb ist in 75 % der Fälle mit entsprechenden EKG-Veränderungen zu rechnen. In ca. 50 % der Fälle vorübergehende Abflachung oder Negativwerden der T-Wellen und in 23 % Rhythmusstörungen, wie Bigeminie, Extrasystolen, Vorhofflimmern, seltener coronare Gefäßstörungen (HOLZMANN [60], LEPESCHKIN [82]). Oft schon nach leichten Vergiftungen. Die internationale Literatur gibt eine ganze Reihe von Veränderungen an: Verbreiterung von P_2. Störungen der AV-Erregungsleitung mit Verlängerung von P-Q- sowie intraventikulärer Erregungsleitungsstörung; weiterhin Innenschichtschädigung mit ST-Senkung, T-Abflachung und Negativwerden der Endschwankung besonders in Ableitung I und II. Diese Veränderungen können Wochen anhalten, aber auch dauernde Störungen bedingen. Je nach Sitz der Nekrosen und Blutungen können fast alle bekannten EKG-Abnormitäten auftreten, wobei aber Veränderungen der ST-Strecke und der T-Wellen am häufigsten sind. Ritter bringt eine Zusammenstellung von EKG-Veränderungen in 27 Vergiftungsfällen. Davon zeigten drei Patienten Überhöhung von P II und III, vier Patienten Störungen der intraventrikulären Erregungsausbreitung mit Aufsplitterung von Q-R-S, plumpen S sowie Linksschenkelblock, bei neun Patienten war die Q-T-Zeit verlängert und bei zwölf kam es zu muldenförmiger Senkung von ST II und III sowie Abflachung und Negativierung von T II, III.

Im zweiten Stadium des Vergiftungsbildes, dem sog. Lähmungsstadium, ist die Pulsfrequenz meist stark erhöht. Die Pulsqualität ist anfänglich noch gut, verschlechtert sich aber zusehends unter gleichzeitigem Blutdruckabfall. Dauert das schließlich auftretende Koma schon einige Zeit, so findet man am Herzen eine deutliche Linksdilatation und es kann vorübergehend zum Auftreten eines systolischen Geräusches kommen.

Die akute A e t h y l a l k o h o l vergiftung im Kindesalter ist immer gefährlich und führt nur allzu häufig zu irreparablen Schäden. Auf Grund einer für dieses Lebensalter charakteristischen Herabsetzung der Konzentrationstoleranz für Alkohol wird das Koma schon sehr früh erreicht (LORENZ [85]). Selbst der Genuß kleiner Mengen kann zum Auftreten eines schweren Vergiftungsbildes führen. Die äußere Anwendung als Alkoholwickel kann bereits bedrohliche Zustände hervorrufen (BRUGSCH [21]), und die Prognose ist keineswegs immer günstig. Die tödliche Dosis liegt für Kinder unter sechs Jahren zwischen 30 und 50 Gramm Reinalkohol. Breitenecker [18] und Fazekas [40] beschrieben tödlich verlaufene Fälle. Exitus an Herzlähmung. Pathologisch-anatomisch konnten am Herzen Ödem des perivaskulären Bindegewebes, Erweiterung und Blutüberfüllung der Kapillaren, beginnende fettige Entartung und parenchymatöse Degeneration der Muskelfasern festgestellt werden. Als Beweis für die direkte toxische Wirkung auf das Myokard kann das Elektrokardiogramm gelten(KIESER [73]). In seinem Fall hatte ein 2 1/2jähriger Knabe eine Flasche Weißwein (etwa 36 Gramm) getrunken. Im EKG waren neben Sinustachykardie ein rechtsventrikulärer Myokardschaden nachweisbar. Die Kammeranfangsschwankung in V_2 war stark eingekerbt, die T-Wellen in Ableitung I, II, V_2 und V_6 breitbasig und schlecht von der ST-Strecke abzugrenzen, in V_2 sehr stark - in V_6 weniger stark negativ. In diesem Fall waren drei Monate nach der Vergiftung keine elektrokardiographischen Veränderungen mehr nachweisbar.

Alkohol wirkt antreibend auf die Tätigkeit des Sinusknotens, es kommt zu Extrasystolen (HOLZMANN [60]). Im EKG ist anfänglich meist eine Abflachung von P- und T-Wellen nachweisbar, die später in eine Erhöhung übergeht (RITTER [102]).

In zwei Fällen von Alkoholintoxikationen bei 3jährigen Knaben in der Kinderabteilung der Moabiter Klinik waren

außer Sinustachykardien und in einem Fall sehr flachen P-Wellen in V_2 bis V_6 sowie einem spitznegativen T in der Brustwandableitung V_2 keine pathologischen Befunde zu erheben. Bei der Alkoholvergiftung eines dreizehnjährigen Schülers der auf Grund einer Wette eine halbe Flasche Kirschlikör getrunken hatte und im bewußtlosen Zustand eingeliefert wurde, waren im Elektrokardiogramm, das zwei Tage nach der Aufnahme geschrieben wurde, folgende Abweichungen: Regelmäßiger Sinusrhythmus mit Rechtsbetonung des Herzens. Die P-Wellen in der Ableitung III biphasisch, in V_2 bis V_4 sehr flach positiv. Der Q-R-S-Komplex war in III geknotet, sehr hohe R- und T-Potentiale in V_4 bis V_6; T III biphasisch, T V_2 zeigte mehrere positive Nachschwankungen als Zeichen einer mäßigen Störung der Erregungsrückbildung.

Für Säuglinge sind D e s i n f e k t i o n s l ö s u n g e n nicht ganz ungefährlich. In der Literatur werden einige Fälle beschrieben (JOPPICH [68]). Meist handelt es sich um enterale Aufnahmen, durch Verwechslungen als Lösungsflüssigkeit. Nach der Aufnahme ist ein plötzlich auftretender Kreislaufkollaps mit hoher Pulsfrequenz und niedrigen systolischen Blutdruckwerten das erste Hinweissymptom. Exitus letalis an Herzlähmung.

In der Literatur ist bisher nur wenig über B e n z i n - Intoxikationen berichtet worden. Eine Reihe von Vergiftungsfällen, die in der Kinderabteilung der Moabiter Klinik behandelt wurden, sollen mit Hilfe des Elektrokardiogramms auf ihre toxische Wirkung auf das Myokard analysiert werden (drei Fälle von Benzin-, ein Fall von Naphtalin-Paradichlorbenzolvergiftung; Altersgruppe der ein- bis zweijährigen). In allen Fällen ließen sich folgende pathologische Veränderungen im Stromkurvenverlauf feststellen:

Sehr kleine P-Potentiale in den Wilson-Ableitungen (zwei Fälle), deutliches bis tiefes Q III (drei Fälle), in einem Fall (Naphtalin) in Ableitung II, III und V_6, geknotete Kammerkomplexe in der Extremitätenableitung III (zwei Fälle) in I und V_1 (ein Fall) sowie plumpes R (ein Fall) und hohe R-Potentiale in den Brustwandableitungen V_2 bis V_6 (zwei Fälle); ST-Abgang in einem Fall in V_2 tief - in einem Fall (Naphtalin) erhöhter Abgang in V_4 bis V_6; die T-Wellen waren in Ableitung II präterminal (ein Fall) in III deutlich negativ (drei Fälle) und V_1, V_2 (ein Fall) - in V_2 spitznegativ (drei Fälle), auffällige Abflachung der T-Wellen in den Wilson-Ableitungen V_2 bis V_6 (zwei Fälle), T V_4 doppelgipflig (ein Fall) und in einem Fall positive Nachschwankungen.

Die Skala der Zeichen für eine Myokardbeteiligung reicht von der geringen Störung der Reizbildung, Ausbreitung in den Kammern bis zur schweren Störung in der Erregungsrückbildung. In den vorliegenden Fällen kam es nur sehr zögernd zu deutlicher Besserung der EKG-Veränderungen. Daneben war immer wieder eine ausgesprochene Sinustachykardie nachweisbar.

Bei T e r p e n t i n ö l vergiftungen (zwei Fälle: dreieinhalb und sechs Jahre) waren im EKG neben Sinustachykardie ähnliche Veränderungen im Stromkurvenverlauf nachweisbar, wie sie oben beschrieben wurden. Auch hier überwiegen die Erregungsrückbildungsstörungen.

Bei der Gruppe der A n a l g e t i k a - Antipyretika kommt es meist zu einer sehr plötzlichen und schweren Kreislaufkatastrophe. J. Schröder [108] beschreibt einen Fall bei einem zehn Monate alten männlichen Kind, wo die Verwechslung von Ditonal und Ditonal forte zum plötzlichen Herzstillstand

führte. Die wahrscheinliche Ursache: der Blut-Pyramidon-spiegel sinkt rasch ab, jedoch deren Spaltprodukte von gleicher therapeutischer Wirkung und Toxizität werden verzögert ausgeschieden. Uber den Angriffspunkt berichtet die Literatur uneinheitlich. Während Schröder (108) eine wesentliche direkte Herzmuskelschädigung nicht annimmt, hält U. Ritter (102) eine toxische Wirkung mit entsprechenden Folgen am Myokard für sehr wahrscheinlich. Er versucht diesen Standpunkt durch elektrokardiographische Veränderungen bei sechs Patienten zu belegen. Zwei dieser beschriebenen Fälle zeigten spitze Überhöhung von P II und III und intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen mit Aufsplitterung von QRS. Zweimal waren relative Q-T-Verlängerungen nachweisbar. Vier Fälle zeigten Erregungsrückbildungsstörungen von T-Wellenabflachung bis zur Negativierung und ST-Senkungen.

Der Kollaps bei dieser Art Intoxikation ist ein Kapillarkollaps mit entsprechenden Durchblutungsstörungen. Sicher spielt auch das Zentralnervensystem und dessen Wirkung auf den peripheren Kreislauf eine Rolle. Weitere Folgen sind Hypokaliämie (salicylsäure-Aspirin), Hämolytische Innenkörperanämie, Met-Hb-Bildung (Phenacetin), Acidose, Hypoxie. Pathologisch-anatomisch sind Petechien und Blutungen in den serösen Häuten, trübe Schwellung und Verfettung der parenchymatösen Organe nachweisbar (MOESCHLIN 93).

In zwei Fällen von Analgetika-Intoxikation der pädiatrischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit konnten Erregungsrückbildungsstörungen elektrokardiographisch gesichert werden.

Im ersten Fall hatte ein 1 11/12jähriger Knabe acht Tabletten Arantil (Pyrazolderivat) geschluckt. Im EKG, zwei Tage nach der stationären Aufnahme geschrieben, zeigten sich folgende Veränderungen:

Sinustachykardie von 140 Schlägen pro Minute mit Abflachung der Kammerendteile in den Extremitätenableitungen I bis III und der Brustwandableitung V_6. Die T-Wellen waren in Ableitung I, II und V_6 doppelgipflig, in der Wilsonableitung V_4 biphasisch sowie in Ableitung III flach und V_2 tief negativ. Im zweiten Fall hatte ein 2 8/12jähriges Mädchen zehn Tabletten DELTA-Saltumin-oral (Salicylsäureabkömmling) zu sich genommen. Auch hier wieder Sinustachykardie bis 180 Schläge pro Minute sowie pathologische Bilder des Kammerendteiles in Form terminal negativer T-Potentiale in den Brustwandableitungen V_1 bis V_3. Dabei war S in V_1 geknotet.

Bei fast allen schweren S c h l a f m i t t e l - Intoxikationen kommt es zur Einbeziehung und Schädigung des Herz- und Kreislaufsystems, die sich klinisch u. a. durch Pulsfrequenzsteigerung und Kollapsneigung bemerkbar macht. Der Kreislaufzusammenbruch bei der Barbituratvergiftung ist ein Spannungskollaps, von Duisberg und Schröder auch als "Zentralisation des Kreislaufs" bezeichnet. Eines der Hauptcharakteristika ist die Senkung des Schlag- und Minutenvolumens, kombiniert mit einer Steigerung der Herzfrequenz und einer Erhöhung oder zumindest einem Gleichbleiben des peripheren Strömungswiderstandes (DOMMARDT [35]). Bei schweren Vergiftungen kann ein Stadium des primären vagalen Entspannungskollaps vorausgehen. Der Puls ist zu Beginn der Vergiftung eher verlangsamt, wird aber mit zunehmendem Versagen des Kreislaufs immer frequenter, schlechter gefüllt und ist schließlich kaum noch zu fühlen. Der Blutdruck fällt bei großer Dosis sehr schnell bis auf Schockwerte, vor allem der diastolische Wert ist fast immer erniedrigt, bis zur Beeinträchtigung der Nierentätigkeit. Wirkung auf das Vasomotorenzentrum und auf die glatte Muskulatur der Gefäße. Die Folge ist eine Hypoxie und Kreislaufschwäche, beide aber haben die Tendenz, sich zu verstärken (ETTENDORF [38]). Nicht

selten sind aus diesen Gründen Zeichen einer Störung der Erregungsausbreitung im EKG feststellbar. Da diese Veränderungen auch prognostische Konsequenzen haben, muß man sie verfolgen (RITTER [102], DÖNHARDT [35], ETTELDORF [38]).

Es besteht eine Parallele zwischen der Schwere des klinischen Vergiftungsbildes und den EKG-Veränderungen.
A. Frouck [46] und andere weisen darauf hin, daß Barbiturate direkt in den Herzstoffwechsel eingreifen. Hofmann-Guth [62] sprechen in ihrer Arbeit vom ähnlichen Bild eines Orthostase EKG. Die Veränderungen treten bei Barbituratintoxikationen nach einer gewissen Latenzzeit auf, sind reversibel und im späteren Stehversuch reproduzierbar. Hinzu kommt bei der Kreislaufzentralisation die sympathikotone Dominanz mit ihren Veränderungen. Etteldorf [38] beschreibt auch Elektrolytveränderungen im Sinne von Hypokaliämien.

Aus vierjähriger Beobachtung an der Hamburger Universitäts-Klinik hat U. Ritter [102] allgemeine elektrokardiographische Abweichungen festgestellt. In einem Drittel der Fälle waren es Störungen des Erregungsablaufes, wie P-dextrokardiale, besonders aber ST-Senkung, T-Abflachung und Negativierung bei ausgeprägter Tachykardie (HOLZMANN [60]). Diese von der Norm abweichenden Stromkurvenveränderungen waren häufig mit Kreislaufschädigung kombiniert. Mit Besserung dieser Verhältnisse im Rahmen der Allgemeinbesserung des Patienten kommt es zur Rückbildung der beschriebenen Störungen. Es liegt also nahe, beides in Zusammenhang zu bringen. Der Sauerstoffmangel durch den Kreislaufkollaps dürfte aber im Mittelpunkt stehen. Barbiturate beeinflussen zunächst das Kreislaufzentrum, später die peripheren Gefäße mit Permeabilitätsstörungen sowie Oxydationshemmung; da Cytochrom C unter der Wirkung der Barbiturate Sauerstoff ungehindert aufnimmt, jedoch nicht wieder abgeben kann, besteht auch eine Schädigung dehydrierender Fermentsysteme.

Als Folge der ungenügenden Sauerstoffversorgung verursacht durch das schwere Kreislaufversagen und der zusätzlichen direkten toxischen Wirkung, entstehen also wahrscheinlich die beschriebenen EKG-Veränderungen.

Die in der Literatur erwähnten Veränderungen des Stromkurvenverlaufes im EKG konnten wir in unseren Fällen von Barbiturat-Intoxikationen bestätigen. Es handelte sich um akzidentelle Vergiftungen bei ein- bis zweijährigen und um Suizidversuche milieugeschädigter dreizehn- bis vierzehnjähriger Kinder (sieben Fälle). Die Störungen im Erregungsablauf betrafen sowohl die Reizbildung - Fortleitung in den Kammern - sowie die Rückbildung, diese aber dominierten. Im einzelnen handelte es sich um folgende Veränderungen: P-dextrokardiale in V_1 bis V_3 und Doppelgipfligkeit in Ableitung I (drei Fälle), leichte Knotung im QRS-Komplex in III und V_1 (vier Fälle) bis zur völligen Aufsplitterung in den Ableitungen II, III (in zwei Fällen dreizehnjähriger); auffällig oft aber Störungen der Erregungsrückbildung; T-Negativität meist in den Wilson-Ableitungen V_1 bis V_3 und Ableitung III (sechs Fälle) sowie Abflachung bis auf die isoelektrische Linie (zwei Fälle). In einem Fall von Phanodorm-Vergiftung bei einem dreizehn 9/12jährigen Mädchen war ein hoher Abgang der ST-Strecken in II und III und V_2 bis V_5 nachweisbar mit Ausbildung von U-Wellen. In mehreren Fällen traten positive Nachschwankungen auf. Bei allen Kindern aber waren immer wieder ausgesprochene Tachykardien zu beobachten.

Bei Kontroll-Elektrokardiogrammen in größeren Abständen waren die beschriebenen Veränderungen wesentlich gebessert.

Aber auch barbituratfreie Schlafmittel können zu Intoxikationen mit entsprechenden EKG-Veränderungen führen (BRUGSCH [24]).

In einem Fall von Doriden-Intoxikation bei einem 12 10/12jährigen Mädchen, das aus suizidaler Absicht neun Tabletten á 0,25 Gramm zu sich genommen hatte, konnten bei fast normalen Kreislaufverhältnissen mäßige bis deutliche vorwiegend links subendokardiale Myokardveränderungen nachgewiesen werden. Bei einer Sinusfrequenz von 98 Schlägen pro Minute waren folgende Veränderungen im Stromkurvenverlauf nachweisbar: P-dextrokardiale in V_1, plumpe R-Potentiale in Ableitung I bis III, plumpes S in V_4, aufgesplitterter QRS-Komplex in III. T-Wellen in Ableitung III isoelektrisch bis flach negativ - in V_1 negativ - in V_2 biphasisch. U-Wellen in V_2 und V_3. Fünf Tage später war das EKG insgesamt gebessert.

Zur Gruppe der Phosphorsäureester gehören das E 605 und das Parathion. Sie finden in großen Mengen als I n s e k t i z i d e in der Landwirtschaft Verwendung und entfalten eine starke Giftwirkung. Die Vergiftung erfolgt durch Inhalation und wegen der guten Lipoidlöslichkeit auch durch äußeren Kontakt. Die Intoxikation setzt schnell und oft unbemerkt ein. Der Wirkungsmechanismus ist verhältnismäßig gut bekannt. Es handelt sich bei dieser pharmakologischen Gruppe um Cholinesterasehemmstoffe. Das heißt, daß der Abbau des körpereigenen Acetylcholins verhindert wird. Das bedeutet für Säugetier und Mensch die Acetylcholinüberschwemmung des Organismus. Am vegetativen Nervensystem treten Symptome der muskarin- und nikotinartigen Wirkung auf. Es kommt zu einer folgenschweren Entzügelung neuro-hormonaler Regulationsmechanismen teils zentraler, teils peripherer parasympathischer Natur. Ebenfalls soll es zu einer Hemmung des Warburg'schen Atmungsfermentes kommen (BRAUN [17], QUECKE [98]). Das Vergiftungsbild ist nicht einheitlich. Es bestehen Unterschiede im Wirkungseintritt, Wirkungsstärke und im zeitlichen Ablauf.

E 605 und Parathion (BENEVELLO [11]) üben eine Wirkung auf die postganglionären cholinergischen Nerven (muskarinähnlicher Effekt), die präganglionären und motorischen Nerven (nikotinähnlicher Effekt) und auf das Zentralnervensystem aus. Mit der Hemmung der Cholinesterase wird ein für den Erregungs- bzw. Leitungsvorgang am Nervensystem wichtiges Ferment blockiert.

Die Giftempfindlichkeit ist abhängig von der Cholinesteraseaktivität. Erst wenn sie stark reduziert ist, tritt eine Wirkung auf. Dies erklärt das Intervall zwischen Aufnahme des Giftes und Eintritt der ersten Symptome. Die Intoxikation hält deshalb solange an, weil die Esterase nur sehr langsam wieder ersetzt wird.

H. Weise [(122)] hat elektrokardiographisch einen Fall von E 605-Vergiftung bis zum Exitus registriert. Bei der Aufnahme des Patienten bestanden Hypotension und Bradykardie. Im EKG waren keine P-Zacken zu erkennen, jedoch bestanden regelrechte QRS-Komplexe. Die ST-Strecken waren nur in Ableitung II und III geringfügig unter die Null-Linie gesenkt. Schon wenige Stunden später verschlechterte sich der Zustand des Patienten. Jetzt war der Vorhofteil regulär bei zunehmender QRS-Komplexverbreiterung mit Abrundung der S-Zacken und Abflachung der T-Wellen. Schließlich geht der QRS-Komplex in eine monophasische, elevierte Kurve über. Keine sichere Abgrenzung ist mehr möglich.

Durch F. Portwich [(97)] waren im EKG Zeichen eines vorwiegend linksseitigen Herzmuskelschadens nachweisbar. Pathologisch-anatomisch fällt fast regelmäßig die akute Dilatation beider Herzkammern auf, mit trüber Schwellung des Myokard (MALLACH [87]).

Allgemein sind Sinusbradykardie, intraventrikuläre Reizleitungsstörungen mit Senkung der ST-Strecken im EKG

pathognomonisch. Ferner kann ein partieller oder auch kompletter Herzblock auftreten (BRAUN [17], HALLERMANN und PRIBILLA [56]). Die zunächst aufgetretene Hypertonie mit Bradykardie geht schließlich in eine hypotone Phase mit Tachykardie über (MALLACH [87]). Spätschäden sind meist Hypertonie über die Nierenparenchymschädigung und Herzbeschwerden, wie Sinusbradykardie, und Angina pectoris.

P f l a n z e n g i f t e u n d i h r e D e r i v a t e

Es handelt sich beim V e r a t r i n um ein Gemisch verschiedener Alkaloide.

Bei Intoxikation mit dieser Substanz entwickelt sich eine schwere Kreislauflähmung mit Abfall des Blutdruckes und der Pulsfrequenz. Im EKG sind typische Q-T-Verlängerungen zu beobachten. Daneben die Zeichen der sogenannten Hegglin'schen "energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz". Der Exitus erfolgt schließlich an Herz- oder Atemlähmung.

T. Kaszás [71] u. a. konnten elektrokardiographisch zehn R i c i n u s - Vergiftungen verfolgen. Es handelte sich um zehn elf- bis dreizehnjährige Schulkinder, die unterschiedliche Mengen von Ricinussamen verzehrt hatten. Dabei zeigten sechs Kinder nur leichte, vier aber mittelschwere Vergiftungsgrade. Je höher die Dosis der genossenen Samen, desto ausgeprägter war die Pulstachykardie. Im EKG boten fünf Kinder eine verlängerte Q-T-Zeit, wobei bei zweien wiederum eine minimale rechtsseitige intraventrikuläre Leitungsstörung und bei einem eine Repolarisationsstörung der rechten Kammer nachweisbar war. In zehn Prozent der beschriebenen Fälle war auch die Uberleitungszeit vom Vorhof zur Kammer verlängert. Alle diese Vergiftungen hatten einen gutartigen

Verlauf. Die beschriebenen EKG-Veränderungen verschwanden nach vier bis fünf Tagen. Es konnte festgestellt werden, daß die Schwere der ca. eine halbe Stunde nach der Aufnahme beginnenden Vergiftungserscheinungen der Zahl der verzehrten Ricinussamen parallel ging. Das Reizleitungssystem des Herzens stellt dabei den Hauptangriffspunkt dar.

Einen funktionellen vorwiegend rechts gelegenen Myokardschaden mit Repolarisationsstörungen im EKG konnten Hitzig (58) und Illig beobachten. Es handelte sich um ein 3 6/12jähriges Mädchen, welches eine unbekannte Menge C o l c h i c u m gegessen hatte. Daneben bestand eine ausgesprochene Tachykardie. Eine völlige Normalisierung war erst nach dreißig Tagen nachweisbar.

Durch das circutoxin wird der S c h i e r l i n g zu einer der gefährlichsten Pflanzen Deutschlands. Es werden von Bartel (9) und Gerber zwei Vergiftungsfälle, davon einer mit tödlichem Ausgang, geschildert. Ausgeprägt sind fast immer eine Tachykardie und Hypertension. Schließlich Exitus letalis unter den Zeichen des akuten Herzversagens.

S p a r t e i n stellt das Hauptalkaloid des Besenginsters und verschiedener Lupinenarten dar. Für Kleinkinder sehr gefährlich. Ein 2 4/12jähriges Kind (G. SCHMIDT 105) hatte zehn Dragées eines Medikamentes geschluckt, welches Spartein enthielt. Der Exitus erfolgte sehr schnell. Vorher bestand eine Pulsbeschleunigung. Die Histopathologie ergab am Herzen eine hochgradige Blutstauung und frische Myokarddegeneration.

Es handelt sich beim E m e t i n um ein Alkaloid aus

Radix Ipecacuanhae. Während es früher bei Dysenterie therapeutisch Anwendung fand, wird es gegenwärtig vielfach als Brechmittel verordnet. Dabei ist der Fluidextrakt um ein vielfaches stärker als der Sirup. Im Vordergrund dieser Vergiftung stehen die kardiovaskulären Symptome, die Herztoxizität. In der Literatur sind zahlreiche Vergiftungen mit Veränderungen im Stromkurvenverlauf des Elektrokardiogramms beschrieben (CERA [27], SMITH [113], WAGNER [119]). Im Vordergrund stehen die progressive Depression der T-Wellen bis zur Negativierung. Daneben aber können intraventrikuläre Leitungsstörungen, Verlängerung der atrio-ventrikulären Überleitungszeit, Extrasystolen bis Herzflimmern und wechselnder Schrittmacher auftreten. Der Mechanismus der Wirkung ist nach Smith [113] eine Interferrenz zwischen der biochemischen Kontraktion und des in der Muskulatur angehäuften Emetins. Die Sektion der tödlich verlaufenen Vergiftungsfälle ergab am Herzen meist ein interstitielles Ödem mit Zellproliferation im Sinne einer lokalen Myokarditis und Nekrose einiger Muskelfasern sowie subepikardiale Hämorrhagien (BRÜGSCH [23], CERA [27], SMITH [113]). In jedem Falle sind EKG-Kontrollen geboten.

Das A t r o p i n Alkaloid wird aus zahlreichen Solanaceenarten gewonnen. Jedoch treten die Pflanzen als Vergiftungsursache gegenüber den industriellen Produkten weit in den Hintergrund. Durch Konkurrenz am Rezeptor hemmt das Atropin die Wirkung des am parasympathischen Nervenende befindlichen Acetylcholin. Es hat zwar eine hohe Affinität zum Rezeptor, erregt ihn aber nicht. Es kann deshalb zum Überwiegen adrenergischer Impulse kommen. Besonders stark wirkt es auf Organe mit erhöhtem Parasympathicustonus. Neben Blutdrucksteigerung treten am Herzen Tachykardien auf. Die Coronararterien werden zwar erweitert, jedoch hält die Herzdurchblutung nicht Schritt mit dem tachykardiebedingten Sauerstoffverbrauch. Durch die physiologische Insuffizienz

von Leber und Niere bei Neugeborenen kann es bei hohen Dosen der Mutter diaplazentar oder durch die Muttermilch zu Intoxikationen beim Kinde kommen (GODECKE und WISNIEWSKI [50]).

In einem Fall von Atropinvergiftung aus der Städtischen Kinderklinik Moabit bei einem siebenjährigen Mädchen, das über mehrere Tage hintereinander dreimal einen Tropfen einprozentiges Atropin in beide Augen erhalten hatte, konnten u. a. eine Tachykardie mit 106 Schlägen pro Minute nachgewiesen werden. Im EKG, zwei Tage nach der stationären Aufnahme, waren neben einer partiellen Rechtsverspätung und einem aufgesplitterten Kammerkomplex in V_1 negative T-Potentiale in den Brustwandableitungen V_1 bis V_3 nachweisbar.

Das aus dem T a b a k gewonnene Alkaloid Nikotin ist für Kinder ein hoch toxisches Gift. Sein Hauptangriffspunkt sind die vegetativen Ganglien. Dabei zeigt es bei niedriger Dosierung eine ähnliche erregende Wirkung durch Depolarisierung wie das Acetylcholin. Es setzt also auch im Nebennierenmark Katecholamine frei. Bei größeren Dosen tritt der umgekehrte Effekt zutage, es kommt durch Dauerdepolarisierung zur Blockade. Dabei sind beide Wirkungen sowohl auf das sympathische als auch auf das parasympathische Gangliennetz nachweisbar. Am Herzen kann es zu kurzdauernder Steigerung der Herzfrequenz und des Blutdruckes kommen, mit entsprechender Mehrarbeit für das Herz und daraus resultierenden EKG-Veränderungen (HOLZMANN [60]). Später folgen Rhythmusstörungen bis zur Lähmung intrakardialer Automatiezentren. Friedrich und Brenninger [45] beschreiben eine Vergiftung bei einem 7 1/2jährigen Knaben. Dieser zeigte vier bis sechs Stunden nach Aufnahme eine total gestörte Herztätigkeit; Vorhöfe und Kammern arbeiteten nach kurzfristigem Aussetzen ihrer Tätigkeit völlig getrennt.

Schon das Verschlucken einer Zigarette kann für Kleinkinder lebensgefährdend sein (BRUGSCH [22]).

Ein 3 6/12jähriger Knabe (Städtische Kinderklinik Moabit) hatte im Buddelkasten eine halbe Zigarette verschluckt. Im EKG waren einen Tag nach stationärer Aufnahme neben einer Sinustachykardie die Zeichen des inkompletten Rechtsschenkelblockes nachweisbar. Im einzelnen zeigten sich folgende Veränderungen:

Relativ plumpes S I, II, aufgesplitterte Kammerkomplexe in III und V_1, V_2, mit Verspätung der endgültigen Negativitätsbewegung und relativ breites S linkspräkordial. Erregungsrückbildungsstörungen in Form negativer T-Wellen in den Wilson-Ableitungen V_1 bis V_3.

C h i n i n / C h i n i d i n ist ein Alkaloid, das aus der Rinde des Chinabaumes extrahiert wird. Wenckebach beschrieb 1914 als erster die antiarrhythmische Wirkung. Es handelt sich um ein Protoplasmagift ohne elektive Wirkung. Schon seine normale Anwendung bei Herzrhythmusstörungen kann individuell verschiedene Erfolge zeitigen und zu Vergiftungserscheinungen führen. Deshalb sind Chinin-Intoxikationen im Kindesalter besonders schwerwiegend und elektrokardiographisch beobachtungswert. Seine Wirkung auf den Herzmuskel besteht in einer herabgesetzten Reizbarkeit, die Frequenz des spontanen Rhythmus wird gesenkt. Außerdem kommt es über eine Blockierung des Vagus zur Steigerung der Herzfrequenz. Weiterhin vermindert es die Reizleitungsgeschwindigkeit im Myokard. Dies zeitigt folgende Veränderungen im EKG:

Verlängerung der Überleitungszeit (P-R-Intervall), erheblich verbreiterte QRS-Komplexe, die oft in manchen Ableitungen eine deutliche diphasische Deformierung, wie

Schenkelblockbilder aufweisen (HOLZMANN [60]), Verlängerung der QT-Strecke sowie flache, breite bis negative T-Wellen mit Nachschwankungen. Bei sehr hohen Dosen kann die Wirkung bis zur Hemmung der Überleitung und Unterdrückung der Sinusaktivität gehen. Die Folge kann ein Block und Hervortreten heterotoper Zentren sein mit Extrasystolen, Kammertachykardien bis Flimmern oder kurzen Asystolien. Der Mechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Sicher spielen direkte toxische Einwirkungen durch lockere Bindungen an den myokardialen Substanzen eine Rolle HAAN [54] u. a.), aber auch Änderungen im Elektrolytgleichgewicht durch Veränderungen im Ionenaustausch zwischen Natrium und Kalium (Hyponatriämie, Hyperkaliämie) und damit Hemmung der Depolarisation der Herzmuskelfaser. Außerdem besteht eine blutdrucksenkende Eigenschaft.

Wie prognostisch ernst eine Chinin-Intoxikation zu nehmen ist, zeigte 1961 eine Vergiftung eines 2 7/12jährigen Knaben (Städtische Kinderklinik Moabit). Er hatte zwanzig Tabletten á 0,5 Gramm Chinin hydrochl. (9 Gramm) geschluckt. Der Blutdruck war mit 90/60 mmHg noch im unteren Bereich der Norm bei gutgefülltem Puls. Im EKG waren neben einer Sinustachykardie von 180 Schlägen pro Minute die typischen Zeichen eines Rechtsschenkelblockes bzw. beiderseitiger QRS-Verbreiterungen (0,13 sek.) mit diskordanten Nachschwankungen nachweisbar. Sechs Stunden nach stationärer Aufnahme verschlechterte sich der Zustand des Kindes trotz intensiver Gegenmaßnahmen ständig und sechzehn Stunden später trat der Tod unter den Zeichen des Herzstillstandes ein.

A j m a l i n ist ein Nebenalkaloid der Droge Radix Rauwolfiae. Seine Wirkung auf das Herz entspricht der des Chinidins:
negativ inotrop und negativ bathmotrop. Es findet ebenfalls

Anwendung in der Behandlung von Herzrhythmusstörungen.

Kallfelz und Rotthauwe [70] beschreiben einen Fall von Ajmalin-Intoxikation bei einem vierjährigen Knaben. Dieser hatte ca. 400 bis 500 mg. verschluckt. Drei Stunden nach der Dragee-Einnahme waren im EKG folgende Veränderungen nachweisbar: Sinustachykardie, atrioventrikulärer Block I. Grades, deutliche Störung der Erregungsrückbildung mit verlängerter QT-Dauer sowie Überlagerung der Kammerendschwankung mit der folgenden Vorhofwelle. Die T-Wellen waren in allen Ableitungen abgeflacht - in III und aVR waren die ST-Strecken muldenförmig verändert und T-präterminal negativ. In der Folgezeit kam es zu einer kontinuierlich abnehmenden Rechtsdrehung des QRS-Vektors. Einige Stunden später folgte eine Verbreiterung der P-Wellen und doppelgipflige Kammerendschwankungen. Nur langsam - schrittweise Normalisierung der elektrokardiographischen Veränderung. Erst neunzig Stunden nach der Tabletteneinnahme war wieder ein normaler Stromkurvenverlauf nachweisbar.

Zusammengefaßt sind folgende charakteristische Veränderungen der Ajmalin-Intoxikation im EKG nachweisbar. Am Anfang steht meist eine erhebliche Verbreiterung der Vorhof- und Kammerinitialschwankung sowie eine Verlängerung der AV-Überleitungszeit bis zur Blockbildung und QT-Dauer. Erst später folgen dann Verzögerungen der endgültigen Negativitätsbewegung in den parasternalen Brustwandableitungen. Zu dieser Zeit besteht eine diffuse Störung der myokardialen Leitfähigkeit mit ähnlichen TU-Verschmelzungswellen, wie sie als Ausdruck einer Störung des intrakardialen Kaliumgradienten beschrieben wurde. Bei letalen Dosen kann es über die vollständige AV-Dissoziation bis zu heterotop ausgelösten Herzaktionen oder Kammerflattern bzw. Flimmern zur Asystolie kommen.

Die für das Chinidin ausgesprochene Gefährlichkeit betrifft gleichfalls das Ajmalin.

Auch das R e s o c h i n (Chloroquin) steht in seiner Wirkung dem Chinidin sehr nahe. Es wird sehr schnell vom Magen-Darmtrakt resorbiert und erreicht in kurzer Zeit sehr hohe Blutkonzentrationen. Verantwortlich für seine langanhaltende Wirkung ist die starke Bindung an verschiedene Gewebe, z. B. der Leber. Die besondere Intoxikationsgefahr zeigen H. M. Cann und H. L. Verhulst [26] in sechs Vergiftungsfällen. Es handelt sich um 1 1/4- bis sechsjährige Kinder, die mehrere Tabletten Resochin verschluckten und von denen fünf innerhalb von ein bis zwei Stunden starben. Die Verfasser betonen die besondere Giftigkeit auf das Myokard sowie die Lähmung der Vasomotoren.

H e r z g l y k o s i d e sind Substanzen, die pharmakologisch durch einen positiv inotropen Effekt und durch einen spezifisch chemischen Aufbau gekennzeichnet sind. Der direkte Angriffspunkt liegt am Herzen sowohl für die Therapie wie für die Intoxikation. In der Literatur werden eine ganze Reihe von Vergiftungen im Kindesalter beschrieben, wobei Elektrokardiogramme im Verlauf der Erkrankung eine große Rolle spielen (JOOS-JOHNSON [67], ARKANAS - ZALEWSKI [6], FOWLER [43] u. a., GREENBERG [51], LEVINE [83]). Allgemein kann man nach Holzmann [59/60] vier Wirkungsmechanismen zusammenstellen:

1. Die direkte allgemeine Wirkung auf den Erregungsablauf in den Herzmuskelzellen.

2. Tätigkeitssteigerung durch direkte Wirkung auf die automatischen und extrasystolischen Zentren des Herzens.

3. Indirekte Wirkung über eine Erhöhung des Vagustonus.

4. Ebenfalls indirekte Wirkung auf Herz und Peripherie durch Verbesserung der Kreislaufleistung.

Dem Digitaliseffekt im EKG besonders zugängig sind die Kammererregungsdauer und die Form des ST-Abschnitts. Im einzelnen sind die bekannten Digitalis-Intoxikationserscheinungen folgende:

A. Verkürzung des QT_c-Intervalls, Frequenzabnahme und Abflachung der T-Wellen, Kerbung von R unter gleichzeitiger Ausprägung einer S-Zacke (RITTER [102]).

B. Muldenförmige Senkung der Zwischenstücke mit diphasischem evtl. präterminal negativem T bei absteigendem Verlauf der ST-Strecke.

C. Verlängerung der P-Q-Zeit bis zur Wenckebach'schen Periodik.
(Supraventrikuläre Arrhythmien wie Extrasystolen in Form von Bigeminie, Blockbildung I. und II. Grades, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien - Joos [67] Moeschlin [93].)

Vorzeitige Ventrikelkontraktionen sind bei Glykosidvergiftungen im Kindesalter nicht typisch. Wahrscheinlich auf Grund des jugendlich gesunden Myokards. Der Tod wird meist durch ein Kammerflimmern ausgelöst und das Herz befindet sich im kontrahierten Zustand. An Elektrolytveränderungen findet man einen erniedrigten Kalium- und einen erhöhten Natriumgehalt des Herzmuskels (KUSCHINSKY und LÜLLMANN [78]). Die Ursache dieses Befundes ist eine durch Glykoside hervorgerufene Funktionsschädigung der Zellmembranen, und zwar der Ionenpumpen, die den Natrium- Kalium- Gradienten aufrecht

erhalten. Durch die Hemmung dieses Mechanismus verliert die Zelle Kalium und nimmt Natriumionen auf. Außerdem scheint auch die "passive" Permeabilität beeinflußt zu sein. Die Ursache der Kontraktur des Herzmuskels scheint die Überflutung des Intrazellulärraumes mit Calciumionen zu sein.

Weiterhin findet man bei der Obduktion am Herzmuskel subendokardiale Nekroseherde, fein- bis mitteltropfige Verfettung, herdförmiger Schwund der Cyanochrome (RITTER [102]), ödematöse Durchtränkung und Verschwinden der Streifung, Fragmentation, Pyknose der Zellkerne, stellenweise granulöser Zerfall der Herzmuskelfasern (FAZEKAS [41], HOLZMANN [59]). Eine Reihe von Autoren konnte nachweisen, daß die Herzglykoside auch die diaplazentare Schranke überschreiten und zu nachweisbaren Intoxikationserscheinungen bei Säuglingen führten (Mc NAMARA [86], LEVINE [83]). Trotz der Gefahr und der Schwere einer Glykosidvergiftung sollte man aber nicht aus Angst in der Therapie auf unterschwellige Dosen zurückgehen. Wenn aber eine Vergiftung vorliegt, sollte in jedem Fall das Kind hospitalisiert (ARKANAS und ZALEWSKI [6]) und EKG und Elektrolyte laufend kontrolliert werden (FOWLER [43]).

In den an der Städtischen Kinderklinik Moabit beobachteten Vergiftungsfällen (zwei Fälle) von 2 und 3 8/12jährigen Kindern, die unbekannte Mengen von Digoxin zu sich genommen hatten, konnten elektrokardiographisch keine typischen Digitaliszeichen nachgewiesen werden. Auffällig waren lediglich mäßige Störungen im Erregungsablauf der Kammern und Erregungsrückbildungsstörungen. In beiden Fällen waren die Kammerkomplexe in Ableitung III und V_1 geknotet. T III fast isoelektrisch, die T-Potentiale in V_1 bis V_3 negativ mit tiefem Ansatz der ST-Strecken in II, III sowie V_1 und V_2.

R e s e r p i n ist das Hauptalkaloid vieler Rauwolfiaarten.

Nach H. L. H. Dick werden wahrscheinlich Katecholamine wie Adrenalin und Noradrenalin vom Myokard gelöst, die Folge sind dann Herzarrhythmien. Es kommt u. a. zur Sinusbradykardie mit Verlangsamung der atrioventrikulären Reizleitung. Durch Tierversuche (DICK [34]) konnten als überwiegende Veränderungen der Herzaktion Steigerung der Aktivität von ektopischen Herden in den Ventrikeln, atrioventrikulärer Knotenrhythmus bis AV-Block II. Grades sowie Kammertachykardien mit AV-Blockbildung bis zur Trennung nachgewiesen werden.

Bis 1956 fehlen Mitteilungen über Vergiftungen durch P u r i n d e r i v a t e . In neuester Zeit berichtet Moeschlin [93] über 37 Vergiftungsfälle (Kinder zwischen fünf Monate bis sechs Jahre); davon elf mit tödlichem Ausgang. Dies zeigt also, daß Kinder sehr empfindlich darauf reagieren. Im Laufe einer Intoxikation kommt es zur Vergrößerung der Amplitude und des Rhythmus der Herzkontraktionen, sowie zu einer Erweiterung der Coronararterien und der peripheren Gefäße (ELIACHER [37]). Im Vordergrund steht meist eine ausgeprägte Tachykardie mit daraus resultierenden hypoxämischen Herzmuskelschäden (MEMMER und HEYE [91]). Der Tod erfolgt oft durch einen unbeeinflußbaren kardiovaskulären Kollaps oder Herzflimmern (ELIACHER [37] und MEMMER [91]).

S y m p a t h o m i m e t i k a

Die am längsten bekannte Substanz in der Gruppe von vasokonstriktorischen Sympathomimetika ist das E p h e d r i n . Insgesamt wird das Verhältnis Sympathin - Acetylcholin gestört, so daß das sympathische Nervensystem ein Übergewicht erhält. Die Folge ist ein Anstieg des Blutdrucks und der Herzrate mit starken Irregularitäten. Am häufigsten

nachweisbar sind paroxysmale Tachykardien (GOLDZIER [49] II, u. a.), von supraventrikulären ektopischen Herden ausgehend mit AV-Überleitungsstörungen und Zeichen der Anoxie.

Ein 4 5/12jähriger Knabe trank eine fast volle Flasche "Ilvicosaft" aus (Ephedrin). Bei der Aufnahme in die Städtische Kinderklinik Moabit bestand eine ausgesprochene Tachykardie bis 152 Schläge pro Minute und der Blutdruck war auf 145/85 mmHg erhöht. Im EKG waren Erregungsrückbildungsstörungen besonders in den Wilson-Ableitungen nachweisbar. In den Extremitätenableitungen fiel besonders ein plumpes-relativ verbreitertes S I bis III auf, T III war fast isoelektrisch bis flach biphasisch. in den Brustwandableitungen war eine Senkung der ST-Strecke unter die isoelektrische Linie in V_1 bis V_3 mit negativen T-Wellen nachweisbar.

Beim N a p h a z o l i n , Tetryzolin handelt es sich um vasokonstriktorische Sympathomimetika mit lokalem Anwendungsgebiet. Der peripheren Vasokonstriktion folgt nach einiger Zeit eine immer stärker werdende Vasodilation, die eine erneute Anwendung des Mittels nötig macht und damit zu einer Gewöhnung führt. Es übt aber im Gegensatz zum Adrenalin keine stimulierende Wirkung auf das Myokard aus und es kommt bei einer Intoxikation nach einer kurzen Tachykardie zu einer immer stärker werdenden Bradykardie (SEGAGNI [111]). Sein Effekt ist adrenalinartig, seine Wirkung ephedrinähnlich und nachhaltiger als die des Adrenalins (SEIGE [112]). Am isolierten Froschherzen konnte Hofmann noch bei einer Verdünnung von 1 zu 800.000 eine deutliche Verkleinerung der Amplitude feststellen. Weiterhin zeigte sich bei höheren Konzentrationen eine Verminderung der Frequenz sowie eine Gefäßverengung mit enormer Blutdrucksteigerung. Charakteristisch für eine Vergiftung sind eine starke Bradykardie, schwere respiratorische Arrhythmien (SCHELLONG [104], LEGNER [80]).

Blutdrucksteigerung durch Gefäßverengung bis zum tiefgreifenden Kollaps (BRAINERD [16]).
Aus all dem Gesagten geht hervor, daß Naphazolin und Tetryzolin bei Kindern nicht verwendet werden sollte, da diese sehr empfindlich darauf reagieren (MOESCHLIN [93]). Biesalski und Marquardt [13] gehen sogar soweit, von Kontraindikation für Säuglinge und Kleinkinder zu sprechen. Xylometazolin ("Otriven") besitzt all diese Nebenwirkungen nicht.

P s y c h o p h a r m a k a

I m i p r a m i n ("Tofranil"), dieses Thymoleptikum zur Aufhellung von Depressionen wurde 1958 in die Humanmedizin aufgenommen. 1960 erfolgten die ersten Berichte über Intoxikationen bei Kindern. Sie bewiesen alle die Gefährlichkeit dieser Medikamentengruppe. 75 bis 100 Milligramm (3 bis 4 Tabletten) können bereits ernste toxische Symptome bei Kindern herbeiführen. Charakteristisch ist das klinische Bild, wobei die Symptomatik von Zentralnervensystem und Herz im Vordergrund steht. Am empfindlichsten scheint das Reizbildungs- und Reizleitungssystem zu reagieren. Dabei sind hervorstechende Merkmale: Irregularitäten wie Arrhythmien supraventrikulärer und ventrikulärer Art, Veränderung und Verbreiterung der QRS-Komplexe; alle Formen der Blockbildung bis zur totalen Autonomie verschiedener Zentren und Herzteile sowie Deformierung der Nachschwankungen (ARNESON [7], BRUGSCH [20], CHEKMAZADEH [28], ALAJEM [1/2], SUNSHINE [115]). Die oft als coronare T-Zacken nach Holzmann als Ausdruck eines reaktiven Folgestadiums infolge einer Myokardschädigung noch längere Zeit nachhinken (PIETSCH STOERMER WOLF [95]). Ausgeprägt ist oft eine ausgesprochene Frequenzerhöhung der Herzaktion. Ante finem bestanden bizarre dissoziierte EKG-Veränderungen, die schließlich in einen

Herzstillstand übergingen (SUNSHINE [115], CHEIKLAZADEH [28]).

Bei Intoxikationen durch Imipramin kommt es zu ausgedehnten Leitungsstörungen in der Herzmuskulatur. Wobei Conelly [30] und Venables eine direkte Wirkung auf das Myokard annehmen und die EKG-Kontrollen einen guten Einblick in den Verlauf der Vergiftungen ergaben. Alle diese Beobachtungen konnten durch tierexperimentelle Arbeiten weitgehend bestätigt werden (FRESIA und MORTORI [44]).

P s y c h o a n a l e p t i k a sind Verwandte des Adrenalins und gehören in die Gruppe der Sympathomimetika. Die Wirkung in der Peripherie ist ausgesprochen adrenergisch, außerdem stimulieren sie das Zentralnervensystem. P r o p y l h e x e d r i n und C h l o r p h e n t e r m i n haben als sogenannte "Appetitzügler" Eingang in die Medizin gefunden. In den beschriebenen Fällen (Kinder zwischen sechzehn Monaten bis drei Jahre) sind als führende Symptome Tachykardie, Tachyarrhythmie, Herzsensationen und Kreislauflabilität beschrieben worden (BOSCH [14], POLSTER [96]).

Bei den A n t i h i s t a m i n i k a handelt es sich um kompetitive Hemmstoffe. Histaminabbau und Freisetzung werden nicht beeinflußt, lediglich die Rezeptoren im Gewebe werden aufgrund ihrer chemischen Verwandtschaft blockiert. Bei steigendem Verbrauch sind die Kinder besonders gefährdet. Selbst durch praktisch therapeutische Mengen kann es bei Kindern zu Vergiftungen mit tödlichem Ausgang kommen. Das Vergiftungsbild ist nicht nur von der Dosis sondern auch vom Alter des Patienten abhängig. Die Latenzzeit zwischen Aufnahme des Mittels und dem Auftreten der ersten Symptome schwankt zwischen einer bis acht Stunden. Die überwiegenden Symptome sind Tachykardien mit daraus resultierenden

elektrokardiographischen Veränderungen (FLECHSIG [42], WÖLKART [124], GIBB [48]) und schweres Herz- und Kreislaufversagen. Huxtable und Landwirth [64] beschrieben im Verlauf ihres Falles vaso-vagale Reflexphänomene sowie unregelmäßigen Herzrhythmus, wandernden Schrittmacher und wechselnde Überleitungszeit mit verlängerter QT-Zeit. Es kommt schließlich zu einer toxischen Schädigung des Sinusknotens mit Frequenzverlangsamung, die dann in einen partiellen bis totalen Herzblock übergeht und Störungen der Reizleitung in der Kammermuskulatur zeigt. Die Pathohistologie ergab immer wieder herdförmige stärkere Hyperämien, angedeutete Fragmentation der Muskelfasern und in mehreren Abschnitten intrazelluläre Vakuolenbildung mit stärkerer Eindellung der Kerne (GIBB und GIEBELMANN [48], REICHELDERFER [101]); makroskopisch war das Herz vergrößert, blaß- graurosa und feucht mit vereinzelt subepikardialen Blutungen, die serösen Häute waren auffallend glasig gequollen und flüssigkeitsdurchtränkt (LEMBECK [81], FLECHSIG [42]).

Eine der Wirkungen des Histamins ist die Abdichtung der Zellmembranen. Eine Antihistaminvergiftung führt also zwangsläufig zu Störungen im Wasserhaushalt und Ionenmilieu sowie Hypoxie. Möglicherweise sind Störungen der Osmoregulation mit Schädigung der Zelloberfläche oder Hemmung der Energieproduktion die Ursache der bei Kindern durch Antihistaminika hervorgerufenen tödlichen Vergiftungen. Da diese auf solche Art Störungen tiefgreifender reagieren (GIBB [48], LEMBECK [81]).

Die häufigste **P i l z v e r g i f t u n g** erfolgt durch Amanita phalloides. Die Inkubationszeit dauert relativ lang. 50 bis 75 % dieser Intoxikationen enden tödlich (FAZEKAS [39]). Kinder sind besonders gefährdet. Regelmäßig vorhanden ist eine schwere Kreislaufschädigung (MOESCHLIN [93]). Durch das

aufgenommene Toxin kombinieren sich Bluteindickung, die maximale Erweiterung der Splanchnikusgefäße, die durch die intensiven Durchfälle hervorgerufene Hypokaliämie und eine direkte Schädigung des Herzmuskels (WEINER [121], HOLZMANN [60], DEBIEC [33] u. a.) und des Vasomotorenzentrums. Im EKG finden sich Zeichen der Hypokaliämie mit Verlängerung der elektrokardiographischen Systolen-Dauer (Q-T) und "vorzeitigem Abbruch der hämodynamisch wirksamen Systole mit zu früh einfallenden II. Herzton als Ausdruck einer primären Kontraktionsschwäche des Myokards als unmittelbare Folge einer Störung des Energiestoffwechsels" (WEINER [121]), der sogenannten (Hegglin) "energetisch dynamischen Herzinsuffizienz". Weiterhin Veränderungen des ST-T-Abschnitts im Sinne der ST-Senkung und präterminalen T-Negativität (WEINER [121], HOLZMANN [60]). Im Verlauf der Vergiftung wechseln tachykarde, bradykarde und arrhythmische Phasen (DEBIEC [33] und BIELINSCA und ROMER).

Die Einwirkung auf das Herz betrifft das gesamte Myokard mit besonderer Schädigung der Kammerinnenschicht (HOLZMANN [60]). J. Gy. Fazekas [39] konnte bei einem durch Amanita phalloides verstorbenen achtjährigen Knaben histologisch am Herzen eine Reihe von Veränderungen feststellen. Das Myokard zeigte Fragmentation und fleckweise fettige Degeneration mit Veränderungen der Kerne und der Plasmastruktur. Die Endothelzellen der kleinsten Gefäße waren gequollen.

Im W e s p e n - und B i e n e n gift sind große Mengen von Serotonin, Histamin, Acetylcholin und bradykininähnlichen Substanzen enthalten. Die Symptomatik einer Intoxikation läuft meist in zwei Phasen ab (WEY [123]). Erstens der schwere Kreislaufkollaps als direkte Folge der Gifteinwirkung. Zweitens die Aufnahme von Eiweißabbauprodukten aus nekrotisch-toxischen Gewebssubstanzen. Es kommt

wahrscheinlich zur Hemmung wichtiger Fermentsysteme (PATHENHEIMER [94]). Im Myokard sind histologisch herdförmige feintropfige Verfettung feststellbar (WEY [123]).

C. DISKUSSION

Es bestehen Unterschiede in der pharmakologischen Auswirkung eines Giftes zwischen Erwachsenen und Kindern. Sie sind u. a. abhängig von den physiologischen Besonderheiten des jungen, wachsenden Organismus wie das Überwiegen des vegetativen Nervensystems, der lebhaftere Stoffwechsel und die raschere Wasserdurchflutung sowie Konstitution und Ernährungszustand (TUNGER [118]). In die Intoxikation mit einbezogen wird immer das Herz- und Kreislaufsystem. Neben Pulsfrequenzsteigerung und Kollapsneigung mit Veränderungen der Blutdruckverhältnisse sind nicht selten Zeichen der Störung in der Erregungsausbreitung und zwar von der Reizung der primären Automatie bis zur Lähmung der Erregungsleitung und Lähmung der tieferen Automatiezentren elektrokardiographisch nachweisbar. Alle diese EKG-Veränderungen lassen eine gewisse Systematik im Ablauf erkennen. Da diese für die Prognose und die Therapie von Bedeutung sind, muß man sie verfolgen (RITTER [102]). Die Toxineinwirkung auf das Herz- und Kreislaufsystem erfolgt über vier verschiedene Einflüsse, die aber auch häufig miteinander kombiniert sein können:

1. Die E l e k t r o l y t v e r ä n d e r u n g e n

Hier vor allen Dingen in ihrer Auswirkung auf das EKG die Störung im Verhältnis Kalium - Calcium (HOLZMANN [60]). Ruhepotential und Stärke des Aktionsstromes sind abhängig vom Elektrolytgefälle Kalium - Natrium, das durch aktive Membranleistung gesteuert wird. Die Dauer

der Depolarisation ist abhängig von der Calcium-konzentration.

2. Das v e g e t a t i v e N e r v e n s y s t e m

3. Durch H y p o x ä m i e ,

hervorgerufen durch Kreislaufinsuffizienz, Hemmung von Atmungsfermentsystemen und Sauerstofftransportsystemen des Blutes.

4. Die d i r e k t e t o x i s c h e Wirkung auf das Myokard, welche anhand der vorliegenden Literatur innerhalb meiner Arbeit durch EKG-Veränderungen und pathohistologische Befunde versucht wurde zu belegen.

Die toxischen Einwirkungen betreffen sowohl die Erregungsausbreitung in den Vorhöfen und Kammern und die Leitung zwischen ihnen sowie auch die Erregungsrückbildung. Zu Beginn einer Intoxikation Reizung der Automatiezentren mit erheblicher Tachykardie, supraventrikulären Extrasystolen, Kammerflattern oder -flimmern. Dann folgen Lähmungserscheinungen. Zunächst Lähmung der Erregungsleitung in den Vorhöfen mit Veränderungen der P-Zacken, denen häufig eine Verlagerung der PQ-Strecke parallel geht, und Verlängerung der AV-Überleitungszeit mit Ausbildung der verschiedenen Grade eines AV-Blockes. Später folgen Erregungsleitungsstörungen in den Kammern mit Veränderungen in der QRS-Gruppe, Schenkelblockbilder. Recht häufig sind isolierte Veränderungen des ST-T-Abschnittes von verschiedenem Typus und Ausmaß (HOLZMANN [60], WEISE [122]). Auch Störungen der sinusauriculären Überleitung können auftreten mit SA-Block und Fehlen jeglicher P-Zacken. Schließlich folgt eine komplette Störung der AV-Überleitung mit Einsetzen tieferer Automatiezentren.

Zunächst einzelnen ventrikulären Extrasystolen, häufig von verschiedenen Zentren ausgehend. Bis dann ein Zentrum vorherrschend wird, dann aber bei starker Intoxikation auch nachläßt. Der Absterbevorgang der Arbeitsmuskulatur zeigt sich in Niedervoltage und Deformierung des EKG: die Komplexe werden langgezogen, bis monophasisch, kuppenartig.

Ein vollständiges Versagen der dynamischen Herzleistung und elektrokardiographische Veränderungen können bereits auftreten, bevor pathologisch anatomische Veränderungen nachweisbar sind. Andererseits können Vergiftungen so stürmisch verlaufen bis zum letalen Ausgang unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens, ohne daß im EKG sichere abnorme Befunde erhoben werden können.

D. ZUSAMMENFASSUNG

Innerhalb dieser Arbeit werden anhand der Literatur sowie einiger Krankheitsfälle aus der pädiatrischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit die wichtigsten Toxine und deren Wirkung auf Herz und Kreislauf beschrieben. Material sind elektrokardiographische Veränderungen, die vor allem die Erregungsleitung betreffen. Ursache können Elektrolytveränderungen, das vegetative Nervensystem, Hypoxämien und eine direkte toxische Wirkung auf das Myokard sein. Aus Gründen der Prognose und der Therapie einer Intoxikation ist es indiziert, bei Vergiftung im Kindesalter Elektrokardiogramme mit Verlaufskontrollen wiederholt anzufertigen, um vorübergehende oder dauernde Myokardschäden auszuschließen.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alajem, N. and Albagli, Ch.: Severe imipramine poisoning in an infant.
Amer, J. Dis. Child. 103, 108, 1962.

2. Alajem, N. and Albagli, Ch.: Severe imipramine poisoning in an infant.
Amer, J. Dis. Child. 103, 702, 1962.

3. Allport, R. B.: Ipecac is not innocuous.
Amer, J. Dis. Child. 98, 786, 1959.

4. Anibaldi, A., Chiarini, M. e Ficorilli, S. J.: L'elettrocardiogramma nelle intossicazioni accidentali acute dell' infanzia. Rassegua della letteratura e contributo casistica personale.
Pediat. int. (Roma) 11, 59, 1961.

5. Anibaldi, A., e Chiarini, M.: Reperti elettrocardiografici nell' avvelenamento da nafazolina.
Acta paediat. lat. (Reggio Emilia) 16, 100, 1963.

6. Arkanas, A. and Zalewski, T.: Accidental poisoning by means of digitalis (Cedilanide) with symptoms in many organs.
Pediat. pol. 37, 1323, 1962.

7. Arneson, G. A.: A near fatal case of imipramine overdosage.
Amer, J. Psychiat. 117, 934, 1961.

8. Bailey, D. J.: Cardiotoxic effects of quinidine and their treatment.
A. M. A. Arch. int. Med. 105, 13, 1960.

9. Bartel, J. und Gerber, H. U.: Ein Beitrag zur Vergiftung mit Wasserschierling (cicuta virosa L.) bei Kindern.
Kinderärztl. Prax. 1962, 543.

10. Betke, K. und Kleihauer, E.: Nitrathaltiges Leitungswasser als Ursache einer Methämoglobinämie.
Dtsch. med. Wschr., 82, 1127, 1957.

11. Benevello, A.: L'avvelenamento da parathion nell' infanzia.
Acta paediat., lat. (Reggio Emilia) 17, 56, 1964.

12. Becke, H.: Über eine akute Chininvergiftung, klin. Verlauf und Therapie.
Münch. med. Wschr. 1961, 1151.

13. Biesalski, P. und Marquardt, K.: Zur Behandlung der Rhinitis im frühen Kindesalter.
Schweiz. med. Wschr. 89, 510, 1959.

14. Bosch, H. J. und Beyer, K. H.: Akzidentelle Vergiftung mit Chlorphentermin ("Avicol") bei einem Kleinkind.
Arch. Toxikol. 20, 274, 1965.

15. Bock, H. E.: Symptomatologie, Klinik und Therapie der Knollenblätterschwamm-Vergiftung.
Dtsch. med. Wschr. 1964, 1617.

16. Brainerd, W. K. and Ohnsted, R. W.: Toxicity due to the use of Tyzine Hydrochloride.
J. Pediatr. 48, 157, 156.

17. Braun, V.: Zur Behandlung der Vergiftung durch Phosphat-Insektizide oder sogenanntes Nervengas.
Berl. Med. 23, 521, 1957.

18. Breitenecker, L.: Akute Alkoholvergiftung eines vierjährigen Knaben.
Beitr. gerichtl. Med. 20, 12, 1955.

19. Brugsch, H., Klimmer O. R.: Vergiftungen im Kindesalter.
II Aufl. 1966, Ferd. Enke-Verlag Stuttgart

20. Brugsch, H.: Akute Tofranil (Imipramin) Vergiftung im Kindesalter.
Pädiatr. Prax. 3, 101, 1964.

21. Brugsch, H.: Äthylalkoholvergiftung im Kindesalter.
Pädiatr. Prax. 1, 259, 1962.

22. Brugsch, H.: Akute Nicotinvergiftung im Kindesalter.
Pädiatr. Prax. 3, 261, 1964.

23. Brugsch, H.: Akute Ipecacuanhavergiftung im Kindesalter.
Paed. Prax. 1, 379, 1962.

24. Brugsch, H.: Akute Doridenvergiftung im Kindesalter.
Pädiatr. Prax. 2, 577, 1963.

25. Brugsch, H.: Akzidentelle Chininvergiftung im Kindesalter.
Pädiatr. Prax. 3, 565, 1964.

26. Cann, H. M. and Verhulst, H. L.: Fatal acute chloroquine poisoning in children.
Pediatrics 27, 95, 1961.

27. Cera, L. J.: Emetine toxicity with electrocardiografie abnormalities.
Circulation 14, 33, 1956.

28. Cheiklazadeh, A. und Scholer, H.: Krankheitsbild der Imipraminintoxikation (Tofranil)
Helv. med. Acta 31, 518, 1964.

29. Chouch, R. D.: Aminophylline poisoning (Report of a case with complete Pathologic and Toxicologic findings).
Amer. J. clin. Path. 30, 435, 1958.

30. Connelly, J. F. and Venables, A. W.: A case of poisoning with "Tofranil".
Med. J. Aust. 1, 108, 1961.

31. Cramér, G., Sonnerstedt, R., Thulesius, O., Werkö, L.: Herzrhythmusstörungen und Chinidin (I. Med. Univ. Klinik Göteborg, Schweden).
Pharma-Stern A.G.

32. Dean, G.: Seven cases of Barium carbonate poisoning.
Brit. Med. J. 2, 817, 1950.

33. Debiec, B., Bielinsca, W., et Romer, T. E.: Modéfications de l'electrocardiogramme an cours d' un empoisonnement par des amanites phalloides.
(Clin. Med. Infant., Acad. Med. Lodz)
Pédiatrie 9, 451, 1964.

34. Dick, H. L. H. u. a.: Herzarrhythmien während Therapie mit Reserpin und Digitalis.
Arch. int. Med. 109, 503, 1962.

35. Dönhardt, A.: Ergebn. der inneren Med. und Kinderhk.
N. F. 12, 27, 1959.

36. Drevets, C. C.: Accidental Digitoxin poisoning in children.
J. Pediatr. 52, 577, 1958.

37. Eliacher, E.: Intoxication therapeutique du jeune enfant et du nourrisson par la theophylline.
Sem. Hôp. Paris Ann Pédiat. 35, 654, 1959.

38. Etteldorf, J. N. and Woodbury, R. A.: Editorial comment on the treatment of acute Barbiturate poisoning.
J. Pediatr. 48, 698, 1956.

39. Fazekas, Gy. und Jakobovits, A.: Tödliche Pilzvergiftung (Amanita phalloides) bei einem Kind, mit besonderer Berücksichtigung der histologischen Veränderungen.
Arch. Toxikol. 16, 143, 1956.

40. Fazekas, Gy.: Tödliche Alkoholvergiftung bei einem Kind.
Arch. Tox. 17, 183, 1958.

41. Fazekas, Gy.: Tödliche Vergiftung eines Kindes mit Wenckebach-Tabletten (Digitalis-Chinin-Strychnin).
Arch. Toxikol. 18,224, 1960.

42. Flechsig, W.: Zur Antihistaminvergiftung.
Kinderärztl. Prax. 17, 280, 1959.

43. Fowler, R. S.: Accidental digitalis intoxication in children.
J. Pediatr. 64, 188, 1964.

44. Fresia, P., Mortari, A.: Voriasioni pressóne ed elettrocardiografiche adate della Imipramina (Tofranil) iniettata per via endovenosa.
Minerva Cardiol. 8, 504, 1960.

45. Friedrich-Brenninger, G.: Vergiftungen bei Kindern.
Münch. med. Wschr. 1960, 578.

46. Frouck, A. and Pisa, Z.: Contribution to the therapy of myocardial depression caused by thiopentone sodium.
Brit. J. Anaesth 1956, 366.

47. Garrison, H. F. and Moffitt, E. M.: Imipramine hydrochloride intoxikation.
J. A. M. A. 179, 456, 1962.

48. Gibb, B., Giebelmann, R. und Maier, E.: Tödliche Vergiftung mit dem Antihistaminikum AH_3.
Das Deutsche Gesundheitswesen 19, 28, 1289.

49. Goldzier II, S. E.: Paroxysmal tachycardia due to ephedrine toxicity.
J. Pediatr. 47, 599, 1955.

50. Gödecke, R. und Wisniewski, D.: Akzidentelle Vergiftung mit Belladonna-Alkaloiden.
Wissen und Praxis 38, 1964,
Dr. Georg Lüttke Verlag - Berlin.

51. Greenberg, M.: Accidental digoxin poisoning in a child of 2 years.
Arch. Dis. Childh. 32, 359, 1957.

52. Groß, E.: Vergiftung durch Aufnahme von Nitraten im Trinkwasser und in Pflanzen bei Kleinstkindern und bei Nutztieren.
Arch. f. Hyg. Bakter. 148, 28, 1964.

53. Grundler, E.: Zur Vit. D. Überdosierung im Säuglings- und Kleinkindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 80, 285, 1955.

54. Haan, D.: EKG - bei Chinin-Vergiftung.
Z. Kreisl.-Forsch. 53, 967, 1964.

55. Hager, H.: Akute Tegretal-Vergiftung bei zweijährigem Kind.
Päd. Prax. 4, 241, 1965.

56. Hallermann, W. und Pribilla, O.: Diagnostik und Therapie der E 605-Vergiftung.
Landarzt 1958, 34, 43.

57. Haverić, D. und Stern, P.: Vergiftung mit Antihistaminica.
Arch. Toxikol. 16, 139, 1957.

58. Hitzig, W. H. und Illig, R.: Colchicumvergiftung bei einem Kleinkind.
Helvet. paediatr. acta 13, 117, 1958.

59. Holzmann, M.: Seltene Arrhythmien unter Einwirkung von Digitalis.
Schweiz. med. Wschr. 92, 721, 1962.

60. Holzmann, M.: Klinische Elektrocardiographie.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart.

61. Holm, K. F.: Dauerschaden des Herzens nach CO-Vergiftung.
Med. Klin. 1950, 1427.

62. Hofmann, E. und Guth, E.: Elektrokardiografische und kreislaufanalytische Untersuchungen bei Barbiturat-Intoxikationen.
Ärztl. Forsch. 1957, I, 34.

63. Hubbard, T. F. u. a.: Severe citrate intoxication during cardiovascular surgery.
J. A. M. A. 162, 1534, 1956.

64. Huxtable, R. F. and Landwirth, J.: Diphenhydramine poisoning treated by Exchange Transfusion.
Amer. J. Dis. Child. 106, 496, 1963.

65. Jackson, R. C. u. a.: Case of Carbon - monoxide poisoning with complications.
Brit. med. J. 1959 II. 1130.

66. Jochum, K.: Tödliche Vergiftung mit Neo-Antergan bei einem Kleinkind.
Arch. Toxikol. 16, 237, 1957.

67. Joos, H. A. and Johnson, J. L.: Digitalis intoxication in infancy and childhood.
Pediatrics 20, 866, 1957.

68. Joppich, G.: Tödliche Vergiftung durch Sagrotan bei Säuglingen.
Dtsch. med. J. 11, 20, 1960.

69. Ders.,: Klinik und Behandlung der Sagrotan-vergiftung.
Dtsch. med. J. 13, 691, 1962.

70. Kallfelz, H. C. und Rotthauwe, H. W.: Ajmalin-Intoxikation im Kindesalter.
Med. Klin. 59, 336, 1964.

71. Kaszás, T. und Papp, G.: Ricinussamen Vergiftung von Schulkindern.
Arch. Toxikol. 18, 145, 1960.

72. Kayser, F.: Privinintoxikation bei einem Kleinkind.
Arch. Toxikol. 16, 148, 1956.

73. Kieser, Ch.: Schwere akute Äthylalkoholvergiftung mit postkomatöser Hirn- und Myocardschädigung bei einem 2 1/2jährigen Knaben.
Schweiz. med. Wschr. 18, 542, 1957.

74. Klatskin, G. and Friedman, H.: Emetine toxicity in man.
Ann. Int. Med. 28, 892, 1948.

75. Kleine, T. S.: Myocardial changes in lead poisoning.
A. M. A. J. Dis. Child. 99, 48, 1960.

76. Korb, H.: Über Atropinvergiftung.
Münch. med. Wschr. 1960, 1858.

77. Köhler, H. J.: Frage der kardiotoxischen Wirkung des Quecksilbers, insbesondere des Ceresan.
Zbl. Arbeitsmed. 10, 25, 1960.

78. Kuschinsky, G. und Lüllmann, H.: Pharmakologie.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart, 1964.

79. Kretzel, K.: EKG-Veränderungen nach H_2S - Vergiftungen.
Zbl. Arbeitsmed. 14, 159, 1964.

80. Legler, M.: Intoxikation durch Nasentropfen im Säuglings- und Kleinkindesalter.
Dtsch. med. Wschr. 84, 69, 1959.

81. Lembeck, F.: Vergiftung durch Neo-Antergan im Kindesalter.
Arch. Toxikol. 18, 93, 1960.

82. Lepeschkin, E.: Das Elektrokardiogramm.
III. Dresden - Leipzig, Th. Steinkopff 1957.

83. Levine, O. R. and Somlyo, A. P.: Digitalis intoxication in premature infants.
J. Pediatr. 61, 70, 1962.

84. Lorenz, K.: Über akute Quecksilber-Vergiftungen im Säuglingsalter.
Mschr. Kinderhk. 105, 417, 1957.

85. Lorenz, E. und Falk, W.: Die akute Alkoholvergiftung im Kindesalter.
Wien. klin. Wschr. 72, 395, 1960.

86. Mc Namara, D. G.: Accidental poisoning of children with Digitalis.
New Engl. J. Med.271, 1106, 1964.

87. Mallach, H. J.: Über Symptomatologie, Pharmakologie und Therapie der Vergiftung mit Phosphor-Estern.
Med. Mschr. 1956, 647.

88. Marino, M., Rossoni, C., D'Onofrio, V.: Studio elettrocardiografico delle alterazioni elettrolitiche in un caso d'intossicazione da Vit. D_2.
Aggiorn. pediat. 13, 807, 1962.

89. v. Martius, C. O.: Klinische und spektralanalytische Beobachtungen bei akuten Vergiftungen durch Thalliumsulfat.
Dtsch. Arch. klin. Med., 200, 596, 1952/53.

90. Matteucci, G. B. e Anibaldi, A.: Considerazioni sue quadro elettrocardiografico di un raro caso di intossicazione iperpotassiemica mortale in un neonato.
Rec. Med. 22, 575, 1957.

91. Menner, K. und Heye, D.: Mitteilung einer tödlichen Vergiftung durch ein theophyllinhaltiges Arzneimittel.
Kinderärztl. Prax. 32, 215, 1964.

92. Middleton, G. D. u. a.: Delayed and long-lasting electrocardiographic changes in carbonmonoxide poisoning.
Lancet I, 12, 1961.

93. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen.
IV. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart.

94. Pathenheimer, F.: Zwei Fälle von außergewöhnlicher Bienengiftintoxikation.
Kinderärztl. Prax. 32, 163, 1964.

95. Pietsch, J., Stoermer, J. und Wolf, H.: Vergiftung mit Tofranil (Geigy) bei Kindern.
Monatschr. f. Kinderkh., 111, 7, 267, 1963.

96. Polster, H.: Über eine Vergiftung mit dem Appetitzügler Propylhexedrin "Obesin" bei einem dreijährigen Kind.
Arch. Toxikol. 20, 271, 1965.

97. Portwich, F.: Zur Symptomatologie der E 605-Vergiftung.
Ärztl. Wschr. 31, 707, 1955.

98. Quecke, K.: Das Präparat E 605.
Remscheid-Lennep 1954.

99. Raush, J.: Klinische Beobachtungen an einem Fall von akuter Bariumvergiftung.
Ärztl. Wschr. 1951, 760.

100. Read, J. L. and Williams, J. P.: Lead Myocarditis: Report of a case, Am. Heart J. 44: 797, 1952.

101. Reichelderfer, T. E.: Treatment of acute Benadryl (Diphenhydramine hydrochloride) intoxication with severe central nervous system changes and recovery.
J. Pediat. 46, 303, 1955.

102. Ritter, U.: EKG-Veränderungen bei Vergiftungen.
Ärztl. Wschr. 23, 721, 1956.

103. Rossi, E.: Herzkrankheiten im Säuglingsalter.
Thieme, Stuttgart, 1954.

104. Schellong, G.: Toxische Wirkung von Tyzine-Nasentropfen bei Säuglingen und Kleinkindern.
Med. 1959, 1484.

105. Schmidt, G.: Zur Frage des Nachweises und der Ausscheidung von Spartein (Tödliche Sparteinvergiftung bei einem Kleinkind).
Arch. Toxikol. 19, 244, 1961.

106. Schulz, R.: Ein Beitrag zur Trinkwasserverunreinigung durch Kunstdünger und dadurch verursachte Gesundheitsstörungen.
Dtsch. Ges.wes. 11, 1357, 1956.

107. Schölmerich, P. u. a.: Nebenwirkung der Therapie mit Herzglykosiden.
Dtsch. med. Wschr. 1964, 12.

108. Schröder, J.: Tödliche Pyramidonvergiftung eines Säuglings.
Arch. Toxikol. 17, 32, 1958.

109. Schönenberg, H.: Über die Vitamin D-Intoxikation,
Med. 1959, 2255.

110. Schwarzbach, J. und Schwerdt, W.: Klinische und quantitativ chemische Befunde bei akuter Bleivergiftung.
Arch. Toxikol. 20, 173, 1963.

111. Segagni, E.: Sull' avvelenamento acuto da nafazolina nell' infanzia. Contributo casistico.
Minerva pediat (Torino) 14, 702, 1962.

112. Seige, G.: Zur Naphazolin (Imidin-) Vergiftung.
Kinderärztl. Prax. 23, 13, 1955.

113. Smith, R. P. and Smith, D. M.: Acute ipecac poisoning.
New Engl. J. Med.265, 523, 1961.

114. Smith, D. H. and Doherty, R. A.: Thallitoxicosis: Report of three cases in Massachusetts. Pediatrics 34, 480, 1964.

115. Sunshine, P. and Yaffe, S. J.: Amitriptyline poisoning. Clinical and pathological findings in a fatal case. Amer. J. Dis. Child. 106, 501, 1963.

116. Thal, W., Lachstein und Martinek: Welche Hämoglobin-Konzentrationen sind bei Brunnenwasser-Methämoglobinämie noch mit dem Leben vereinbar? Arch. Toxikol. 19, 25, 1961.

117. Töppich, E. und Minden, H.: Klinischer Beitrag zur Frage der Blutdruckregulation und der Herz- und Kreislaufbeteiligung bei Bleivergiftungen. Arch. Gewerbepath. + Gewerbehyg. 18, 467, 1961.

118. Tunger, H.: Vermeidbare Vergiftungen im Kindesalter. Kinderärztl. Prax. 22, 346, 1954.

119. Wagner, L.: Toxische Wirkung des Emetins im EKG. Wien, med. Wschr. 114, 180, 1964.

120. Wedemeyer, F. W.: Methämoglobinämie des jungen Säuglings durch nitrathaltiges Brunnenwasser. Arch. Kinderkk., 152, 267, 1956.

121. Weiner, C.: Knollenblätterpilzvergiftung im Kindesalter. Med. Klin. 42, 1880, 1960.

122. Weise, H.: Vergleich von EKG bei exogenen und endogenen Intoxikationen. Münch. med. Wschr. 106, 537, 12, 1964.

123. Wey, W.: Wespenstichverletzungen mit tödlichem Ausgang. Schweiz. med. Wschr. 86, 339, 1956.

124. Wölkart, N.: Über den Tod durch Antihistaminica. Beitrag gerichtl. Med. 20, 74, 1955.

Herrn Prof. Dr. med. H. Brugsch möchte ich für die Themastellung und die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit, Herrn Prof. Dr. Bayer und seinem Oberarzt Herrn. Dr. med. Kolmar für die Überlassung der Elektrokardiogramme herzlich danken.

Lebenslauf

Am 28. 12. 1937 wurde ich als Sohn des Ehepaares Anni und Willi Dupré in Wesel/Rh. geboren.
Durch Arbeitsumstellung meines Vaters kamen wir 1939 nach Plaue/H. bei Brandenburg. Hier besuchte ich die Grundschule.
Danach absolvierte ich den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der "Goethe"-Oberschule zu Brandenburg.
Nach bestandenem Abitur studierte ich einige Semester an der Humboldt-Universität in Berlin/Ost.
1960 siedelte ich nach Berlin-West über.
Hier begann ich, mein Studium neu aufzubauen.
Vorphysikum (1960), Physikum (1962) sowie das medizinische Staatsexamen (1965) bestand ich an der Freien Universität Berlin mit der Note "gut".
Danach war ich zwei Jahre als Medizinalassistent tätig.
Seit dem 1.1.1968 befinde ich mich in der Facharztausbildung für Gynäkologie und Geburtshilfe.